

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1944

THESE

N°

45

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Andrée BOUVOT

Née le 15 Novembre 1903, à Nancy (Meurthe-et-Moselle).

Présentée et soutenue publiquement le.....19..

-9 MARS 1944

LE PROBLÈME DE LA STÉRILITÉ
SANS OBSTACLE TUBAIRE

Travail de la Clinique Gynécologique de la Faculté

Président : M. Pierre MOCQUOT, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, rue Deparcieux, 29
1944

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **BOUVOT.**

Prénom : **Andrée.**

Date de Soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque).

BOUVOT (Andrée). — Le Problème de la Stérilité sans obstacle tubaire. — Paris, Imp. R. Foulon, 1944, in-8°, 67 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1944, N°).

BOUVOT (Andrée). — Le Problème de la Stérilité sans obstacle tubaire. — Paris, Imp. R. Foulon, 1944, in-8°, 67 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1944, N°).

BOUVOT (Andrée). — Le Problème de la Stérilité sans obstacle tubaire. — Paris, Imp. R. Foulon, 1944, in-8°, 67 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1944, N°).

BOUVOT (Andrée). — Le Problème de la Stérilité sans obstacle tubaire. — Paris, Imp. R. Foulon, 1944, in-8°, 67 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1944, N°).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1944

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Andrée BOUVOT

Née le 15 Novembre 1903, à Nancy (Meurthe-et-Moselle).

Présentée et soutenue publiquement le.....19..

LE PROBLÈME DE LA STÉRILITÉ
SANS OBSTACLE TUBAIRE

Travail de la Clinique Gynécologique de la Faculté

Président : M. Pierre MOCQUOT, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, rue Deparcieux, 29
1944

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIES.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	N...
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LIAN.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P-VALLERY-RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LEVY-VALENSI.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CADENAT.
Clinique chirurgicale	BROCQ.
	QUENU.
	MONDOR.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	N...
Clinique d'accouchement	N...
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	DE GENNES	Pathologie médicale.
BARIETY	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
BERNARD (Etien.)	Pathologie médicale.	LACOMME	Obstétrique.
BESANÇON Justin.	Hydrologie.	LANTUEJOUL	Obstétrique.
BONNET	Bactériologie.	LAVIER	Parasitologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BROUET	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
BULLIARD	Histologie.	LENEGRE	Pathologie médicale.
CACHERA	Pathologie médicale.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
CORDIER	Anatomie.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
COUVELAIRE (Roger)	Urologie.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DEGREZ (H.).	Physique.	RENARD	Ophthalmologie.
DESOILLE	Médecine légale.	RICHET	Physiologie.
DIGONNET	Obstétrique.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.	SOULIE	Pathologie médicale.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SUREAU	Obstétrique.
FUNCK-BRENTANO	Pathologie chirurgicale.	TURPIN	Pathologie médicale.
GALLIARD	Parasitologie.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
GARCIN	Pathologie médicale.		
Mlle GAUTHIER-			
VILLARS	Anatomie pathologique.		

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
CHAILLEY-BERT .	Physiologie.	LE LORIER	Obstétrique.
GUENIOT	Obstétrique.	NEVEU-LEMAIRE .	Parasitologie.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.	PIEDELIEVRE	Médecine légale.
		VAUDESCAL	Obstétrique.

**IV. — AGREGES CHARGES DE COURS
DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT**

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULE		GATELLIER	
CHEVALLIER ..		DE GAUDART	
LAROCHE Guy ..		D'ALLAINES ..	
MOREAU		MOULONGUET ..	
SEZARY		MOURE	

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Educacion physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N... ..	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

En témoignage de reconnaissance pour le précieux réconfort de leur affection en des heures douloureuses.

A LA MEMOIRE DE MON BON ET VENERE MAITRE

LE PROFESSEUR HENRI MULLER

Agrégé de philosophie

Chevalier de la Légion d'Honneur

Sous-Directeur de l'Ecole Alsacienne

ET AUX SIENS

*Qui continuent à m'entourer de
l'affection qu'il avait bien voulu me
témoigner.*

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE MOCQUOT

Professeur de Clinique Gynécologique à la Faculté
Chirurgien de l'Hôpital Broca
Membre des Académies de Médecine et de Chirurgie
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu me faire le
grand honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse. Qu'il veuille
bien trouver ici, avec l'hommage de
mes sentiments respectueux, l'ex-
pression de ma gratitude pour son
précieux enseignement.*

A WLADIMIR KOURGANOFF

*Dont l'enseignement et l'amitié
ont favorisé l'accès à une profes-
sion qui m'est chère.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR RAOUL PALMER

Chef des Travaux de Gynécologie à la Faculté

CH. MOULIER, 1877

*Qui m'a inspiré le sujet de cette
thèse et m'a guidée dans sa réali-
sation avec sa bienveillance coutu-
mière.*

*Qu'il trouve ici l'assurance de
ma bien vive reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR RENÉ MORICARD

*Dont les beaux travaux m'ont
permis de faire, avec tant d'intérêt,
mes premiers pas dans l'étude de
l'hormonologie sexuelle.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE NANTES

Stages :

MONSIEUR LE PROFESSEUR SEBILLEAU

MONSIEUR LE PROFESSEUR LERAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR FAVREUL

A MES CONFERENCIERS D'EXTERNAT

MESSIEURS LES DOCTEURS :

Y. GEFFROY, J.-M. VERNE, VILLEY

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS :

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBECOURT

MONSIEUR LE PROFESSEUR ECALLE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ALAJOUANINE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE MOCQUOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR STEVENIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR LE MEE

LE PROBLÈME DE LA STÉRILITÉ SANS OBSTACLE TUBAIRE

La stérilité féminine constitue l'un des problèmes les plus importants que le gynécologue ait à résoudre.

Malgré les grands progrès qui ont été réalisés en cette matière depuis quelques années et les nombreux travaux qui retiennent toujours l'attention des chercheurs, sa solution peut rester, en certains cas, extrêmement délicate.

C'est, au premier chef, un problème thérapeutique. Le résoudre n'a pas seulement une grande importance au point de vue social; mais c'est assurer la solidité d'une union et faire entrer le bonheur dans un foyer jusque là privé de ce lien réel, si faible et pourtant si fort : un enfant.

INTRODUCTION

Dans ce modeste travail inspiré directement des consultations bi-hebdomadaires de stérilité à l'hôpital Broca, nous avons cherché à préciser d'après les observations recueillies durant les années 1941-1942 et une partie de 1943, l'importance respective des grandes causes de stérilité conjugale sans obstacle tubaire.

N'envisageant ni l'atrophie ni l'hypotrophie congénitale ou acquise, pas plus que les anomalies de développement du tractus génital féminin, nous avons consacré notre étude :

1° A la valeur du milieu cervical dont l'intégrité est une condition aussi indispensable à la fécondation que l'ovulation ou la perméabilité tubaire.

Nous avons voulu montrer en effet la responsabilité écrasante des infections cervicales, surtout des endocervicites qui n'agissent pas seulement en modifiant profondément les sécrétions mais interviennent également, en de nombreux cas, dans l'étiologie des sténoses ou obturations des trompes.

2° A la recherche de la valeur fonctionnelle du sperme, tant dans les éjaculats qu'au sein du mucus cervical intermenstruel.

Un problème nous a retenu : celui de la non-perméabilité d'un mucus en apparence normal vis-à-vis d'un sperme paraissant lui-même normal.

3° A la connaissance de l'état hormonal dont le diagnostic a été singulièrement favorisé notamment par deux

tests auxquels nous recourons systématiquement au cours de tout examen d'une femme stérile :

a) L'aspect de la courbe thermique;

b) L'état de l'endomètre prémenstruel prélevé par biopsie intra-utérine, *c'est l'exploration cyto-hormonale* qui représente la méthode d'étude la plus sûre que nous possédons actuellement de la fonction ovarienne de la femme.

CHAPITRE PREMIER

L'ÉTAT DU COL

1. -- RECHERCHE D'UNE INFECTION CERVICALE

Le problème le premier en date qui se pose au gynécologue examinant une femme pour stérilité est la recherche d'une infection génitale chronique, surtout d'une endocervicite dont l'origine, bien plus souvent que puerpérale, est gonococcique. C'est donc sur cette dernière étiologie que nous insisterons.

En effet, parmi les inflammations de l'utérus susceptibles d'entraîner la stérilité, l'endocervicite a une place de choix.

L'interrogatoire, en certains cas, a déjà permis d'appréhender :

a) Qu'il existe une leucorrhée plus ou moins abondante, épaisse, blanc-jaunâtre, tachant et empesant le linge, fétide ou non, s'éliminant souvent par paquets à certains moments de la journée (SIREDEY).

Parfois le début de ces pertes a coïncidé avec une vulvo-vaginite et des phénomènes de cystite (pollakiurie, brûlures à la miction), accidents à début bruyant dont la malade se souvient car ils l'ont obligée à consulter et à se soumettre à un traitement.

b) Mais il est d'autres cas où, chez une femme par ailleurs peu attentive à elle-même, l'infection, d'emblée

chronique, a évolué à bas bruit, constituant dans l'ombre des lésions définitives dont l'aboutissant est la stérilité.

EXAMEN CLINIQUE.

Que voit-on, spéculum en place, chez une femme porteuse d'une endocervicite ? Un col normal ou gros, d'aspect sain ou au contraire déchiré, érodé (l'exocervicite étant associée). A sa surface le col peut porter les saillies blanc-bleuté de ces petits kystes glandulaires, décrits par NABOTH (œufs de Naboth).

Le col peut être purulent, même si la dernière injection a été récente. On voit alors, s'échappant de l'orifice, une grosse glaire épaisse, jaunâtre, qui le recouvre, adhérent assez fortement à sa lèvre postérieure.

Pendant cette glaire purulente typique, le plus souvent rencontrée, n'est pas la règle absolue; il peut s'agir d'une petite glaire coagulée qui se montre en goutte à l'orifice du col, ou simplement d'une glaire opaline.

Le diagnostic d'endocervicite s'affirme par l'épreuve des valves. Le col étant soigneusement débarrassé de la glaire exocervicale qui en obture l'orifice au moyen d'un tampon de coton tenu entre les branches de la pince à pansement, le gynécologue libère l'écartement du spéculum de Cusco, les valves viennent s'appliquer de part et d'autre du col qu'il exprime alors en les rapprochant l'une de l'autre. Une grosse goutte de muco-pus est ainsi ramenée à l'orifice. Il faut, pour bien réussir cette manœuvre, que les valves du spéculum soient bien au contact du col. C'est ce muco-pus qui est prélevé avec la pince. Le gynécologue note soigneusement en écartant les mors sa filance, sa consistance, sa transparence (purulent, louche ou opalin), puis il en place une trace sur une lame qu'il recouvre d'une lamelle et observe alors au microscope (cet instrument faisant obligatoirement partie

de son instrumentation), directement, sans coloration préalable.

Cette glaire d'endocervicite apparaît encombrée de polynucléaires plus ou moins altérés qui sont parfois en quantité considérable, leur nombre étant en rapport avec le degré de purulence.

Dans les cas typiques on a sous les yeux une teinte grise uniforme où les espaces interleucocytaires ont disparu.

Or, il est bien certain qu'un tel milieu oppose un obstacle infranchissable aux spermatozoïdes dans leur ascension vers la cavité utérine. En fait, nous verrons qu'on n'en trouve jamais dans la sécrétion cervicale malgré un rapport récent. Ce mucus altéré représente en effet un milieu hautement toxique, dont les caractères physico-chimiques sont profondément modifiés par rapport à ceux d'une glande endocervicale normale. (Thèse de S. MARCILLE, Paris, 1941.)

a) *Sa réaction est modifiée.*

SEGUY et WIMEUX avaient pu croire que lorsque les sécrétions cervicales sont purulentes, l'alcalinité du milieu augmente.

Or, il ressort des recherches de KURZROK et MILLER, de SCHOKAERTS et DELRUE (*Bruxelles Médical*, 13 février 1938), de PALMER et MICHON (Soc. Gyn. et Obst. Paris, 13 juin 1938), ainsi que des travaux ultérieurs effectués à la clinique gynécologique de l'Hôpital Broca, et qui sont exposés dans la thèse de S. MARCILLE, que l'acidité ionique d'une glaire cervicale croît avec sa purulence. Les valeurs des ph exo et endocervicaux s'égalisent autour de 6, ce qui est franchement anormal, puisque le ph d'une glaire endocervicale normale est moins acide que celui d la sécrétion exocervicale et prend une valeur égale ou supérieure à 7,2.

b) *Elle est trop épaisse, d'apparence coagulée.*

Les très beaux travaux de SEGUY et WIMEUX nous ont fait connaître le comportement des spermatozoïdes en présence d'une glaire épaisse et purulente (*Gynécologie et Obstétrique*, T. 27, n° 4, avril 1935). Les auteurs ont placé côte à côte, sur une même lame, une goutte de sperme fraîchement émis et un peu de mucus à étudier. Ils ont alors observé au microscope ce qui se passe au niveau de ces deux milieux. Constatant que si l'attraction des spermatozoïdes vers la sécrétion cervicale persiste encore, ceux-ci viennent se grouper à la limite de séparation sperme-mucus sans parvenir à passer d'un milieu dans l'autre. Les très rares éléments qui réussissent à franchir la limite de séparation présentent immédiatement des mouvements très atténués, le milieu visqueux et de plus toxique, s'opposant à une vitalité normale.

La différence de comportement des spermatozoïdes vis-à-vis d'une glaire normale est frappante. Dans ce dernier cas en effet les deux milieux diffusent l'un dans l'autre. L'envahissement de la glaire par les spermatozoïdes est presque immédiat et on n'observe pas de modification de la mobilité.

Chaque fois que nous avons pu disposer de sperme en même temps que de la glaire cervicale d'endocervicite nous avons répété ces expériences. Nous avons toujours constaté la quasi impossibilité des éléments du sperme à pénétrer le mucus infecté, ou la perte très rapide de leurs mouvements lorsqu'ils parvenaient à changer de milieux.

Le col utérin, dans le cas d'endocervicite, se présente donc bien comme un véritable obstacle sur le chemin de la fécondation. Les spermatozoïdes, obligés de demeurer au contact du vagin aux sécrétions normalement acides (ph 4,5) ne tardent pas, après une courte période d'accélération de leurs mouvements, à mourir.

L'endocervicite constatée, il y a lieu, chaque fois qu'il est possible : 1° *d'en déterminer la nature*; 2° *de mettre en œuvre les moyens thérapeutiques* qui en assureront la guérison avant de songer à pousser plus avant les investigations.

1. EN DÉTERMINER LA NATURE.

Classiquement, un accouchement, ou plus souvent un avortement à la suite desquels sont apparues les pertes plaideraient en faveur d'une infection streptococcique.

Mais il nous faut insister sur la fréquence extrême de la Blennorrhagie, grande pourvoyeuse de la Stérilité, et dont on s'efforcera de faire la preuve.

a) *Par le prélèvement.*

Fait, non pas aux dépens de la nappe purulente glaireuse qui recouvre le col et qui est un mélange cervico-vaginal, mais après avoir essuyé le col, sur la goutte qui sourd de l'orifice après expression des glandes avec les valves du spéculum de Cusco.

Parfois cette sécrétion n'apparaîtra pas, nous l'avons dit, franchement purulente; mais seulement louche ou même opaline. Cet air innocent peut néanmoins masquer le gonocoque, ne l'oublions pas. Aussi quel qu'en soit l'aspect on fera un étalement mince du mucus suspect qui, en vérité peu souvent, révélera le diplocoque de Neisser, gram négatif, intra-cellulaire et dont la forme rappelle celle de deux grains de café accolés par leur partie concave.

b) *Les cultures.*

Celles-ci étant de réalisation très délicate et demandant un laboratoire en possédant bien la technique, nous n'avons pas eu l'occasion d'y recourir.

c) *La sérologie.*

« La réaction de déviation du complément ou Gono-
« Réaction, est la recherche essentielle pour établir le
« diagnostic d'endocervicite gonococcique chronique.

« Une réponse positive, en l'absence d'une vaccination
« antigonococcique récente a une valeur absolue. En re-
« vanche, on ne peut tirer aucune conclusion d'une réac-
« tion négative car elle est négative dans les quinze pre-
« miers jours de l'infection. » (Voir le rapport de MM.
MOCQUOT et PALMER sur le dépistage de l'infection gono-
coccique de la femme au II^e Congrès de Gynécologues et
Obstétriciens in *Gynécologie et Obstétrique*, juillet 1939,
pp. 104-122.)

Nous répétons qu'il est inutile et dangereux de pour-
suivre les explorations dans le but d'aboutir au diagnos-
tic étiologique de la stérilité avant d'avoir obtenu la gué-
rison totale de l'endocervicite.

De même tout traitement local de la cavité utérine est
illusoire tant que le col n'est pas guéri (SIREDEY).

Nous ajoutons que si le partenaire infectant, posses-
seur malheureux d'une vieille goutte militaire chronique
n'est pas traité en même temps que sa partenaire, il y
a réinoculation constante, ce qui explique souvent les
échecs du traitement.

2. LA TRAITER.

Nous nous adressons suivant les cas à la clinique gy-
nécologique de l'Hôpital Broca :

- a) A la Para-amino-benzène-Sulfamido-thiazol ou
Thiazomide que nous prescrivons à la dose de
six grammes par jour pendant 5 jours, soit une
dose totale de 30 grammes.
- b) Au vaccin iodé n° 4 de RANKE et SENEZ, 6 injec-
tions de doses croissantes injectées en plein col.

- c) Au Soludagénan intra-cervical dilué.
- d) A la diathermie ou aux ondes courtes.
- e) Enfin à la l'électro-coagulation par l'électrode bipolaire-bi-active du Docteur LEJEUNE pour les cas ayant résisté aux autres traitements mais en évitant une coagulation trop profonde qui risquerait de supprimer toute sécrétion du col, comme nous en avons vu quelques exemples.

II. — FREQUENCE DES ENDOCERVICITES

Quelle est la fréquence des endocervicites décelées au premier examen chez les femmes venues nous consulter pour faire cesser un état de stérilité primaire ou secondaire ?

C'est ce que nous avons cherché à préciser chez les 212 consultantes vues à Broca pendant les années 1941, 1942 et une partie de 1943.

Chez ces 212 malades, 180 fois le mucus cervical a été examiné, il s'est révélé purulent ou louche 54 fois.

Nous avons donc découvert une endocervicite dans 30 % des cas.

Or, parmi ces 54 mucus infectés, 7 fois seulement il a été trouvé quelques spermatozoïdes immobiles après un rapport sexuel précédant l'examen de quelques heures, et cela dans les mucus non franchement purulents mais louches ou opalins.

Cette immobilité, au point de vue fonctionnel, équivalent pratiquement à une absence de cellules mâles, nous pouvons conclure que 54 fois sur 54 mucus examinés, les spermatozoïdes étaient absents. Ce qui revient à dire qu'une glaire d'endocervicite n'est pas perméable, que les éléments masculins qui réussissent à la franchir ne tardent pas à mourir avant d'avoir pu continuer leur

chemin vers les voies génitales hautes, où doit avoir lieu la rencontre avec l'ovule.

LES RÉSULTATS DU TRAITEMENT.

Voici les résultats observés chez ces porteuses d'endocervicite après le traitement que nous leur avons fait subir :

Sur les 54 cas d'infection cervicale, 46 fois nous avons pu mettre en évidence par l'examen microscopique le retour de la glaire à la limpidité caractéristique d'un mucus normal.

Parmi ces 46 malades, 17 ont été examinées à une date favorable de leur cycle en période de glaire filante et transparente, après un rapport suffisamment récent.

Nous avons trouvé chez toutes, sauf une, un mucus plus ou moins riche en spermatozoïdes mobiles, alors qu'avant le traitement, nous le répétons, il en avait été noté l'absence ou l'immobilité totale.

Voici le détail de ces résultats :

- | | |
|---------|---|
| 12 fois | Mucus filant et transparent contenant de nombreux spermatozoïdes bien mobiles. |
| 4 fois | Mucus filant et transparent contenant quelques spermatozoïdes de mobilité normale, assez nombreux éléments immobiles. |
| 1 fois | Mucus filant et transparent ne contenant pas de spermatozoïdes . |

Les conséquences thérapeutiques sont d'ailleurs éloquentes. Nous relevons en effet 5 grossesses dont une extra-utérine et une fausse-couche de deux mois.

ENDOCERVICITES ET LÉSIONS TUBAIRES.

Dans quelle mesure une endocervicite peut-elle faire présager d'une atteinte tubaire ? C'est ce que nous avons

cherché à préciser par l'exploration gazeuse ou lipiodolée des trompes, manœuvres rendues possibles par la guérison de l'endocervicite.

Sur les 29 insufflations ou Hystéro-Salpingographies qui ont été pratiquées, nous avons noté :

Perméabilité	12 cas
Imperméabilité uni ou bilatérale..	9 cas
Sténoses	4 cas
Courbe atypique	4 cas
Courbe d'hydrosalpinx	1 cas

Ces résultats démontrent que sur 29 anciennes endocervicites, les trompes ont été lésées 15 fois. Soit dans un peu plus de 50 % des cas.

C'est dire assez l'immense danger que constitue pour la fécondité l'infection cervicale puisque nous pouvons penser qu'une fois sur deux une lésion tubaire existe qui s'ajoute encore dans la stérilité à l'imperméabilité du mucus cervical.

EN CONCLUSION.

I. — Avant toute manœuvre pour aboutir au diagnostic étiologique de la stérilité, il est indispensable, il est capital, d'examiner le col utérin à la recherche d'une endocervicite.

L'examen microscopique qui fait partie intégrante de l'examen clinique en affirmera ou non l'existence.

II. — L'endocervicite découverte il faut la traiter et ne reprendre qu'après la guérison confirmée encore par le microscope, les investigations nécessaires, car, indépendamment de l'obstacle à la fécondation qu'elle représente, elle est une contre-indication absolue aux manœuvres intra-utérines (dilatation du col, insufflation, hystéro-salpingographie, biopsie).

CHAPITRE II

LA VALEUR DU SPERME

Le problème qui devrait ensuite se poser avant toute manœuvre intra-utérine est celui de connaître la valeur du sperme du mari.

Il importe en effet d'éliminer la responsabilité masculine qui est loin d'être en proportion négligeable dans l'étiologie de la stérilité puisque 1/3 des cas au moins lui serait imputable, encore ne faisons-nous pas entrer en ligne de compte les blennorrhagies féminines transmises par le partenaire et dont l'apport augmenterait singulièrement la proportion de la responsabilité de l'homme.

Il existe deux façons de se faire une opinion :

- a) *L'examen direct,*
- b) *L'examen de la glaire cervicale après un rapport.*

A. — L'EXAMEN DIRECT

Dans certains cas, le mari venant consulter avec sa femme, se propose pour les examens éventuellement nécessaires.

ETUDE DU SPERME.

L'étude du sperme a été particulièrement bien mise au point par un auteur suisse, JOEL, de Bâle, dans un livre paru en 1942 (*Studen am menschlichen Sperma*).

Sauf spécification contraire, ce sont ses techniques que nous avons suivies. (1).

1. *Obtention du sperme.*

Pour l'obtention du matériel d'étude, l'emploi des condoms est peu recommandable, car l'expérience montre que des spermes normaux peuvent dans ces conditions être pris pour des spermes nécrospermiques (action toxique du benzène, des grains de poudre antiseptique, etc...).

Le sperme doit être recueilli directement dans un récipient en verre stérilisé (boîte de Pétri, tube de Bonel, flacon à goulot large et couvercle vissé), soit par masturbation, soit par coït interrompu.

Dans le premier cas, l'émission a lieu habituellement au laboratoire même et le sperme est laissé à homogénéiser pendant 20 à 30 minutes à la température du laboratoire avant l'examen.

Dans le deuxième cas, nous demandons que le flacon nous soit apporté dans l'heure qui suit le coït interrompu. Il arrive souvent que des spermes apportés de province par des femmes ne soient examinés que plusieurs heures après l'émission. Or le pourcentage des spermatozoïdes mobiles qui est de 90 % au début tombe à 80 % au bout de 2 heures, à 63 % au bout de 4 heures. Nous verrons qu'on peut dans ces cas procéder à une épreuve de reviviscence au chlorure de magnésium.

(1) Nous remercions vivement le Docteur PALMER, qui nous a remis les notes qui suivent et le Docteur VARANGOT, grâce à qui nous devons d'avoir pu utiliser la livre de JOEL.

2. Etude macroscopique.

La quantité (éprouvette graduée) est normalement de 3 à 6 cc.; les très petites quantités (moins de 1 cc.) sont le plus souvent pathologiques, surtout si le liquide est très fluide.

L'aspect diffère selon qu'on le considère au moment de l'émission ou après homogénéisation. Lors de l'émission c'est normalement un liquide dense, épais, vitreux, blanc ou blanc-jaunâtre, d'odeur caractéristique. Rapidement le sperme se coagule en gros flocons qui subissent au bout de 5 à 10 minutes une liquéfaction secondaire.

Certains spermés présentent une viscosité excessive, non suivie de liquéfaction, et les spermatozoïdes semblent gênés dans leur motilité par un excès de mucus.

Le pH peut être étudié très simplement par la méthode des gouttes : on met en présence sur une palette en porcelaine ou sur une lame de verre neutre qu'on examine sur fond blanc, une goutte de sperme et une goutte de rouge de phénol (phénol-sulfonaphtaléine) qui donne une coloration :

Jaune	pour 6,5 et au-dessous
Jaune orangé	pour 7
Orangé	pour 7,5
Rouge orangé	pour 8
Rouge	pour 8 et au delà.

Les résultats habituels se placent entre 7,5 et 8; généralement près de 8.

Par mesure électrométrique du pH, JOEL trouve de 7,8 à 8.

3. Examen microscopique direct.

Le meilleur moment pour l'étude au microscope est 30 minutes après l'éjaculation. Il faut en tout cas attendre la liquéfaction spontanée, et compléter l'homogénéisation en aspirant et refoulant plusieurs fois le sperme dans une pipette.

On fait d'abord une *préparation d'orientation*, en plaçant une goutte de sperme entre lame et lamelle. Ceci permet de se rendre compte de la concentration du sperme en spermatozoïdes (environ 100 spermatozoïdes par champ si on utilise l'objectif 7 et l'oculaire 3) et en cellules rondes (2 à 5 par champ) et surtout du pourcentage relatif des spermatozoïdes à mobilité normale, ralentie, absente ou au contraire excessive.

a) *Le nombre de spermatozoïdes par champ* est une notion assez imprécise car il dépend en partie de la grosseur de la goutte qu'on a mise entre lame et lamelle, des dimensions de la lamelle et de son poids. Ce n'est donc qu'à titre indicatif que l'on doit donner le nombre de spermatozoïdes par champ, à l'objectif 7, oculaire 3.

Si ce nombre semble inférieur à 100 il est indispensable de pratiquer une numération précise (voir plus loin).

b) *Les degrés de mobilité* des spermatozoïdes et les pourcentages des divers degrés ont une très grande importance pour juger de la valeur d'un sperme : déjà un pourcentage de spermatozoïdes immobiles supérieurs à 20 % représente un facteur certain de diminution de la fertilité.

Il faut bien reconnaître toutefois que cette détermination des pourcentages des diverses catégories est assez difficile — JOEL conseille l'emploi de l'oculaire de EHR-lich à quatre quadrants.

Dans un sperme normal, on trouve au bout de 30 minutes 90 % de spermatozoïdes possédant une mobilité propulsive normale.

En dehors de la mobilité propulsive normale on peut avoir affaire :

a) *Soit à l'hypokinésie* (mouvements lents, non ou peu efficaces;

b) *Soit à l'akinésie* (absence complète de mouvements) qui ne doit être considérée comme un signe de nécrospermie qu'après essais infructueux de reviviscence;

c) *Soit parfois à de l'hyperkinésie* (mouvements rapides et désordonnés).

En fait, il y a souvent une combinaison de plusieurs de ces modifications pathologiques et d'une diminution du pourcentage des spermatozoïdes normalement mobiles. La combinaison de la diminution du pourcentage des spermatozoïdes mobiles et de la diminution de leur mobilité constituant *l'Asthénospermie*.

De grande importance clinique sont les associations :
oligospermie et akinésie
oligo-asthénospermie.

c) AUTRES ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SPERME.

Dans la préparation d'orientation, on peut remarquer outre les spermatozoïdes normaux :

- 1° *des spermatozoïdes anormaux,*
- 2° *des cellules rondes de la lignée spermatique,*
- 3° *des cellules épithéliales des voies génito-urinaires,*
- 4° *des leucocytes,*
- 5° *du mucus, des gouttelettes de graisse, des corpuscules de lécithine, des corps prostatiques, des cristaux de Bottcher, etc...*

Ces divers éléments seront mieux étudiés après fixation et coloration.

d) Il faut se garder d'affirmer une azoospermie complète sur l'étude, même attentive, d'une préparation d'orientation; mais il faut faire des frottis colorés après centrifugation comme nous le verrons ultérieurement.

NUMÉRATION DES SPERMATOZOÏDES.

JOEL conseille la dilution du sperme avec de la fuschine diluée au dixième dans le sérum physiologique. Pour la numération l'auteur dilue suivant les cas, dans

la pipette mélangeur, au 1/10°, au 1/20°, au 1/100°. Nous-même avons le plus souvent recours à la pipette mélangeur au 1/200° de Fiessinger, plus facile à nettoyer; nous n'utilisons les autres dilutions que dans les cas l'oligospermie accentuée.

Nous faisons l'examen au cyto-hématimètre de Fiessinger, en comptant les spermatozoïdes dans deux grandes bandes horizontales, et en ajoutant trois zéros pour obtenir le nombre de spermatozoïdes par millimètre cube :

$(N = n \times 200 \text{ (taux de dilution)} \times 5 \text{ (la bande est de } 1/10^\circ \text{ de mm}^3) = n \times 1.000).$

Il est de bonne précaution de faire une deuxième dilution et une deuxième numération.

Normalement, on trouve 60.000 à 120.000 spermatozoïdes par mm³. Au-dessous il y a oligospermie, au-dessus hyperspermie, *à condition toutefois que le dernier rapport date d'au moins trois jours pleins.*

JOEL et la plupart des auteurs préfèrent s'exprimer en nombre de spermatozoïdes au cm³; ils disent donc qu'il y a 60 à 120 millions de spermatozoïdes par cc. (pure question de convention).

FROTTIS.

Il faut que les frottis soient très minces. Le mieux est de les réaliser comme on fait une lame de sang. Ils sont séchés par agitation dans l'air, puis fixés deux minutes à l'alcool méthylique (on peut aller plus vite en flambant l'alcool).

Ces frottis seront colorés — soit à l'hémalum-éosine (qui donne mieux la structure des spermatozoïdes) — soit à l'azur-éosine (qui donne mieux la structure des cellules de la spermiogenèse).

Pour cette dernière étude on peut utiliser :

— Soit le Giemsa-Ramanowsky dilué pendant 20 minutes.

— Soit le Tribondeau dilué.

L'inconvénient des frottis est que la numération des spermatozoïdes et des cellules demande trop de temps.

ETUDE HISTOLOGIQUE DES ÉJACULATS.

Pour obtenir une meilleure étude histologique des cellules et des spermatozoïdes et faciliter les numérations JOEL a mis au point la technique suivante d'élaboration histologique des éjaculats :

L'éjaculat est centrifugé pendant 20 minutes, le liquide est décanté, et on verse sur le culot de centrifugation de la formaline à 4 %.

Celle-ci est remplacée au bout de 24 heures par de l'alcool à 50°; chaque 24 heures la concentration de l'alcool est augmentée de 5° jusqu'à l'alcool absolu qui est changé deux fois.

Le matériel (de consistance gélatineuse) est alors transporté dans la série des mélanges alcool-xylool 9/1, 8/2, 7/3, etc... 1/9 dans chacun pendant 10 minutes.

Après le xylool pur, on passe 30 minutes dans le xylool paraffiné à 58°C, 3 heures dans la paraffine molle à 54° et 3 heures dans la paraffine dure à 60°, qui sert à l'inclusion définitive.

Les coupes seront aussi minces que possible et doivent intéresser des couches différentes des centrifugats, car les cellules ne centrifugent pas toutes à la même vitesse.

Les coupes seront colorées avant tout à l'hématéine-éosine, mais aussi à l'hématoxyline ferrique et au triacide.

Ces coupes permettent une étude bien meilleure des cellules. C'est grâce à cette technique que JOEL a réussi à reconnaître et à déterminer la nature des cellules rondes existant dans les cas d'azoospermie sans oblitération.

comme cellules de la spermiogénèse, et de distinguer, de par leur absence, l'aspermie due à l'oblitération des voies afférentes.

I. — LES DIVERSES FORMES DE SPERMATOZOÏDES ANORMAUX.

On peut trouver dans un sperme normal de 10 à 15 % de spermatozoïdes plus ou moins anormaux.

a) *Variations physiologiques* : tête ronde, tête étroite, petite tête, grosse tête (mégalospermie).

b) *Forme immatures* : caractérisée par la persistance de restes cytoplasmiques autour de la tête, autour du cou, autour de la queue. Ces formes sont généralement immobiles.

c) *Formes vieilles* : tête vacuolaire, tête apigmentée,

d) *Formes dégénératives* : tête atrophique, tête déformée, tête géante, tête à coloration inversée, tête double, pièce intermédiaire difforme, implantation abaxiale, queue double, atypies diverses de la pièce intermédiaire.

L'oligospermie s'accompagne habituellement d'une augmentation du pourcentage des spermatozoïdes anormaux, et surtout d'oligo-asthénospermie.

II. — LES CELLULES SPERMATiques DANS LES ÉJACULATS.

Les cellules rondes dans les éjaculats ont été vues depuis longtemps mais elles n'ont été identifiées comme cellules de la spermiogénèse qu'en 1937 par MICHAEL et JOEL (*Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 1937, t. 33, p. 757).

Normalement on trouve de 0,5 à 2 % de cellules rondes, spermatocytes et spermatides.

Des pourcentages plus élevés sont trouvés dans les spermes pathologiques, notamment dans les oligo-asthénospermies; il y a toutefois des spermes avec un nombre normal de spermatozoïdes mobiles qui présentent un

nombre anormalement élevé de cellules rondes. En plus des spermatocytes et des spermatides, les éjaculats pathologiques peuvent contenir des spermatogonies, des cellules de Sertoli, des cellules géantes, des macrophages, des leucocytes, des cellules épидидymaires et urétrales.

D'après l'examen du sperme, JOEL isole les 5 syndromes suivants :

1^{er} Groupe : dégénératif-régénératif.

Lié à des modifications testiculaires limitées, avec signes de régénération.

Oligospermie moyenne (autour de 30 millions par cc.) — le pourcentage des spermatozoïdes dégénérés dépasse 20 %, le pourcentage des cellules spermiogénétiques peut aller jusqu'à 30 %. Il s'agit manifestement de lésions limitées aux signes de régénération.

2^e Groupe : oligo-asthénospermie accentuée.

10 à 20 millions de spermatozoïdes par cc.; augmentation du pourcentage des spermatozoïdes anormaux. Le pourcentage des cellules spermiogénétiques reste faible. Au total signes de processus atrophique étendu, de mauvais pronostic.

3^e Groupe : azoospermie.

Pas de spermatozoïdes murs; nombre élevé de cellules spermiogénétiques.

A ce groupe appartiennent les hypoplasies testiculaires et les cryptorchidies.

Le pronostic dépend du degré de maturité des cellules rencontrées et de l'influence de la Thérapeutique sur le sperme.

4^e Groupe : spermes anormaux par lésions épидидymaires.

Aspermie ou oligospermie. Gros trouble de la motilité

des spermatozoïdes. Elimination massive de cellules épithéliales. Mauvais pronostic.

5° Groupe : *Spermes anormaux par lésions prostatato-vésiculaires.*

Cellules épithéliales caractéristiques. Leucocytes et macrophages très fréquents.

EPREUVE DE REVIVISCENCE.

Pour distinguer les spermatozoïdes morts des spermatozoïdes simplement akinétiques, JOEL a mis au point l'épreuve suivante de reviviscence.

Il utilise comme agent de reviviscence un mélange de 8 parties de glucose à 5,42 % et de 2 parties de N/8 Mg Cl².

Il aspire dans une pipette de 1 mm. de calibre intérieur, 1 cc. de sperme et 9 cc. de solution et homogénéise le mélange par refoulements et aspirations successifs. Le mélange est finalement placé dans une cellule, en évitant toute bulle d'air. Examen au bout de 5 minutes à l'objectif 3, objectif 5.

La solution indiquée rend la mobilité aux spermatozoïdes akinétiques, augmente le degré et la durée de la mobilité des autres.

Ces essais permettent de distinguer *l'akinésie simple* de la *nécrospermie vraie*, laquelle ne se verrait que dans 2 % des cas.

Cette distinction aurait une certaine importance pratique, certains auteurs estimant que la mobilité des spermatozoïdes n'est pas nécessaire à leur ascension et à leur pouvoir fécondant (?).

8° EPREUVE DE RÉSISTANCE PHYSIQUE.

A la température du laboratoire (15 à 18°) les spermatozoïdes se conservent vivants bien plus longtemps qu'à

la température du corps : d'après SEGUY, un sperme normal doit encore contenir 20 % de spermatozoïdes à mobilité propulsive plus ou moins ralentie au bout de 20 heures.

WEISMAN (*American Journal of Obst. and Gyn.*, 1939, tome 88, p. 313) conseille d'étudier leur survie comparée à 18°, 37°, 41°. Normalement dans le sperme, les spermatozoïdes survivent :

24 à 36 heures à 18°,
8 à 10 heures à 37°,
au plus 4 heures à 41°.

9° EPREUVES DE RÉSISTANCE CHIMIQUE.

Pour JOEL, la largeur de la tolérance acido-basique des spermatozoïdes serait assez étendue. Il pense qu'une résistance insuffisante à la réaction du milieu pourrait expliquer certaines stérilités (3 sur 24 spermes en apparence normaux étudiés à ce point de vue).

Il propose de faire les essais de résistance suivants :

1) *Solution glucosée isotonique* (5 %) témoin

[2 h. = 80 %; 4 h. = 63 %; 6 h. = 16 %; 16 h. = 0 %]

2) *Soude ou carbonate de soude*

[8 p. de glucose à 5.42 %; 2 p. de N/8 NaOH ou N/8 CO³ Na²]

[début 70 %; 2 h. = 40 %; 8 h. = 0 %]

3) *Chlorure de Magnésie* (voir reviviscence)

[début = 94 %; 2 h. = 94 %; 4 h. = 90 %; 6 h. = 85 %; 16 h. = 6 %; 20 h. = 0 %]

4) *Acide acétique* 0,5 %

[début = 65 %; 20 min. = 20 %; 40 min. = 0 %]

5) *Acide chlorhydrique* à 15 %

[début = 65 %; 20 min. = 20 %; 40 min. = 10 %; 60 min. = 0 %]

10° RECHERCHE DE LA SURVIE DANS L'ORGANISME FÉMININ.

1) *Dans le vagin*, un séjour de plus de 25 minutes diminue considérablement les possibilités de survie; au bout d'une heure ils sont tous immobiles sans possibilité de reviviscence.

2) *Dans le col : à condition que le rapport ait eu lieu au début de la période de glaire filante*, nous avons trouvé des spermatozoïdes mobiles jusqu'à trois jours pleins après le rapport. C'est dans le canal cervical que les spermatozoïdes semblent pouvoir survive le plus longtemps.

RÉSULTATS.

D'une étude systématique de spermes de 300 maris de couples stériles, JOEL conclut :

1) *Origine masculine certaine :*

Aspermatisme	2 %	} 20 %
Azoospermie	16 %	
Nécropermie vraie	2 %	

2) *Origine masculine très probable :*

Oligo-asthénospermie	29 %
---------------------------	------

3) *Origine masculine possible :*

Oligospermie simple	8 %	} 15 %
Hypokinésie simple	7 %	

4) *Origine masculine exclue :* 36 %

Sur ses 48 cas d'azoospermie, 5 seulement correspondaient à des hypoplasies ou cryptorchidies, 41 n'avaient aucune modification apparente; il l'agissait donc en apparence tout au moins d'un trouble purement fonctionnel de la spermiogénèse.

Nous pensons que les études de PALMER sur les biopsies testiculaires permettront de pousser plus loin cette question (voir note préliminaire à la Soc. d'Endocrinologie, 25 mars 1944).

EXAMEN DE LA GLAIRE CERVICALE APRES RAPPORT

D'autre fois, et c'est le cas habituel à la consultation de Broca, nous ne pouvons obtenir la présence du mari, lequel travaille au loin, ou plus simplement ne veut pas consentir à se soumettre à nos investigations par raison psychologique, ou même ignore la démarche de sa femme.

Dans ces conditions, force nous est donc de chercher à nous faire indirectement une opinion par l'intermédiaire de la sécrétion cervicale féminine étudiée à une date favorable du cycle.

Nous rappelons, en effet, que la glaire cervicale est peu abondante et d'aspect coagulé pendant la plus grande partie du mois. En phase intermenstruelle, c'est-à-dire du 10^e au 15^e jour pour un cycle de 28 jours (phase de fécondité physiologique) les glandes du col utérin secrètent activement un mucus filant, abondant, transparent, bien étudié par SEGUY et WIMEUX, qui en ont vu toute l'importance dans la fécondation. Ils ont insisté sur le rôle d'un tel mucus dans l'ascension des spermatozoïdes. C'est en effet un milieu vecteur dont les caractères physico-chimiques sont éminemment favorables aux spermatozoïdes, en même temps qu'un « pont » jeté entre le vagin et la cavité utérine et qu'empruntent les éléments fécondants. Ceux-ci, déposés lors de l'éjaculation dans le vagin aux sécrétions acides (acidité que tempèrent il est vrai l'adjonction du liquide spermatique et la sécrétion des glandes de Barthollin) doivent le quitter rapidement, empruntant pour cela le mucus cervical qui constitue pour eux un véritable « refuge » si les conditions sont normales, notamment s'il n'y a pas d'endocervicite.

Nous déterminons la période intermenstruelle par la *lecture de la courbe thermique* que nous faisons prendre systématiquement pendant plusieurs cycles à nos consultantes et que nous étudierons en détail plus loin.

Ces courbes nous permettent de fixer avec suffisamment de rigueur la phase intermenstruelle du cycle, où, nous le répétons, cette sécrétion est maxima (explorations échelonnées et convergentes et diagnostic hormonal dans la stérilité. (*Revue Franç. de Gyn.*, octobre 1941, pp. 246-262.)

Après nous être assurés que cette sécrétion existe bien et qu'elle est indemne de toute infection, nous convoquons les femmes au moment de cette hypersécrétion transitoire en les priant d'avoir un rapport complet la veille au soir ou le matin même en s'abstenant de tout lavage local.

Les sécrétions vaginales puis exocervicales, enfin endocervicale (épreuve de valves) sont prélevées avec la pince à pansement et examinées sous le microscope comme pour l'examen du sperme, sans coloration.

Le fait de constater la présence de spermatozoïdes dans la glaire établit immédiatement et du même coup la valeur du mucus et celle du sperme.

Parmi les cas que nous avons étudiés, ceux où les spermatozoïdes ont été trouvés dans de telles conditions, n'ont pas été soumis à un examen complémentaire.

Pour ce qui est des mucus non infectés, s'étant révélés à plusieurs reprises privés d'éléments mâles, de même que pour ceux qui présentaient des spermatozoïdes à mobilité abolie ou très réduite, l'examen direct du conjoint nous a semblé absolument indispensable pour décider de l'origine masculine ou féminine de cette absence ou immobilité des spermatozoïdes dans le mucus cervical. Nous avons dans ce cas insisté pour obtenir l'examen direct du sperme du mari. Les résultats de notre enquête seront exposés plus loin.

CHAPITRE III

LES LÉSIONS TUBAIRES

En troisième lieu, il s'agit d'éliminer une imperméabilité tubaire. On en sait la fréquence qui font de ces lésions l'une des causes primordiales de la stérilité.

Cette étude a été faite dans tous les cas où il a été possible.

Nous nous adressons d'abord à l'insufflation utéro-tubaire kymographique suivant la méthode de R. PALMER et qui consiste à faire passer du gaz carbonique dans l'utérus et dans les trompes sous contrôle manométrique. Dans un certain nombre de cas nous employons l'hystéro-salpingographie au lipiodol fluide à 20 %.

Cette question de la valeur des trompes sera traitée en détail dans la thèse de Mlle MONCORGÉ (Lyon, 1944), travail de la clinique gynécologique de l'hôpital Broca.

En ce qui nous concerne, nous avons trouvé par l'insufflation, conformément aux données classiques, environ 45 % de modifications de la perméabilité tubaire allant de l'obturation à la sténose; chiffre auquel il convient d'ajouter 10 % de sténoses du Pavillon qui, échappant à l'insufflation, ont été révélées par l'hystéro-salpingographie.

CHAPITRE IV

L'ÉTAT HORMONAL

Si l'examen a révélé l'imperméabilité totale des trompes, il importe relativement peu de se préoccuper de l'état hormonal, sauf bien entendu si une intervention chirurgicale restauratrice est envisagée.

Par contre, s'il y a intégrité des voies génitales, le problème de la ponte ovulaire s'avère absolument fondamental.

Le but de l'investigation hormonale est de s'assurer :

- 1° *Que l'ovaire fournit bien un ovule.*
- 2° *Que la muqueuse utérine subit les transformations nécessaires pour en assurer la nidation.*

Il nous faut immédiatement avouer, au seuil de cet important chapitre si riche encore en inconnues que, dans l'état actuel de nos connaissances, nous ne possédons aucun moyen d'affirmer d'une façon péremptoire, que l'ovulation a bien eu lieu. Seule, en effet, la gestation nous en apporterait la preuve formelle.

Cependant, à défaut de cette certitude absolue, nous possédons, grâce à certains tests, le moyen de mettre en évidence l'action de l'hormone progestative. Nous supposons que si le corps jaune existe, c'est-à-dire si nous pouvons en déceler les effets, c'est que l'ovulation s'est probablement faite.

MÉTHODES D'INVESTIGATIONS HORMONALES.

Parmi les méthodes d'investigations hormonales qui ont pour but de mettre en évidence l'activité lutéinique, nous nous contenterons de citer rapidement :

- 1° Les modifications de la contractilité du muscle utérin en phase lutéinique (Test de KNAUS);
- 2° Le dosage du Pregnandiol;
- 3° L'étude de l'indice réfracto-métrique de la sécrétion cervicale.

Tout récemment MORICARD et VASSY (*Hormonologie sexuelle*, Mme MORICARD, 1943), ont mis au point cette méthode nouvelle. Les auteurs étudiant l'indice de réfraction du mucus cervical aux différentes phases du cycle menstruel, ont pu constater qu'après une chute de l'indice entre le 9° et le 13° jours des règles, il pouvait y avoir réascension brusque vers le 15° jour, la valeur maxima étant atteinte le 22° jour du cycle. Ils ont tiré de cette observation les conclusions suivantes :

- a) Le minimum de l'indice réfractométrique correspond à l'action de l'œstradiol;
- b) *La réascension, au début de l'action de la progestérone;*
- c) Le maximum, à l'équilibre œstradiol-Progestérone.
- 4° *La disparition de la glaire filante et transparente de la période de l'œstrus, comme l'a bien montré PALMER est également un bon signe d'action lutéinique. On sait que l'hypersécrétion glandulaire du col est sous la dépendance de l'œstradiol (MORICARD). Or, cette sécrétion est inhibée par l'entrée en action de la Progestérone. Au delà de la période d'œstrus, la glaire cervicale est petite et coagulée.*

Mais nous insisterons sur deux tests d'action hormonale qui font partie à Broca de tout examen pour stéri-

lité et qui sont sans doute les plus fidèles actuellement à traduire dans la mesure du possible le fonctionnement hormonal de l'ovaire. Ce sont :

I. — *L'étude de la courbe thermique.*

II. — *L'exploration cyto-hormonale.*

LA COURBE THERMIQUE

C'est en 1937 qu'un auteur américain RUBENSTEIN a noté que la température rectale prise entre 6 et 7 heures du matin, passe par un maximum à la phase d'ovulation. PALMER a repris cette étude de la courbe thermique en 1938. L'auteur, au moyen d'injection de Folliculine et de Progestérone à des femmes entières et castrées, a pu démontrer que la folliculine possède une action hypothermisante alors que la Lutéine, au contraire, est hyperthermisante. La lecture de la courbe, prise soigneusement à une même heure de la journée, avec le même thermomètre, devenait ainsi un facteur très important du diagnostic hormonal.

Nous confions à nos femmes stériles, dès leur première consultation, une feuille spécialement établie par le Docteur PALMER, où, à côté de la courbe thermique, peuvent être notés les modifications ou incidents que la femme a pu observer dans son état au cours du cycle menstruel.

ETUDE D'UNE COURBE THERMIQUE NORMALE.

Chez une femme réglée périodiquement, la température rectale du matin se maintient au-dessous de 37°, évoluant entre 36°8 et 37° pendant toute la durée de la phase folliculinique. Puis, la courbe marque un temps d'hypothermie relative, oscillant autour de 36°6 pendant les deux ou trois jours que dure l'œstrus. Elle remonte au-dessus de 37° dès que le corps jaune entre en action et y demeure pendant toute la durée de cette action.

C'est à partir du décalage thermique au-dessus de 37° que l'on trouve du glycogène dans l'endomètre (PALMER, Société de Gynécologie, Paris, juillet 1938, p. 506).

a) *A la phase d'hypothermie correspond vraisemblablement l'ovulation.*

b) La longueur du plateau d'hyperthermie est proportionnelle à la durée d'activité du corps jaune qui est normalement de 12 à 14 jours.

c) Pour les cycles plus longs, c'est la première phase d'hypothermie ou phase folliculinique qui est allongée alors que la période d'hyperthermie ou lutéinique demeure invariable.

d) Une absence de plateau d'hyperthermie fait penser à l'absence de sécrétion d'hormone lutéale (menses menstruation folliculinique). (Thèse de PARENT, Paris, 1944.)

e) Un plateau écourté fait soupçonner un corps jaune abortif dont l'action a une durée insuffisante.

L'étude de la courbe thermique apparaît donc, avec les précieux renseignements qu'elle peut fournir comme un moyen commode de se faire d'emblée une idée sur l'état hormonal, de dire si oui ou non l'ovulation a des chances de s'être faite, de déceler les états hormonaux anormaux avant que soit pratiqué l'examen cytologique de l'endomètre.

Enfin, la courbe thermique permet de fixer la date des explorations fonctionnelles nécessaires, sans qu'il soit utile de faire revenir la femme plusieurs fois de suite.

L'EXPLORATION CYTO-HORMONALE

Déjà en 1898 PRENAND, puis plus tard FRANKEL, ANCEL et BOUIN avaient démontré que l'endomètre subit des modifications lorsqu'il est soumis à l'influence de l'hormone gestative.

En 1912, c'est SCHROEDER qui précise les rapports étroits existant entre le cycle ovarien et le cycle endométrial.

CORNER, W. ALLEN et HISAW, se basant sur des études expérimentales chez la guenon, enfin, tout récemment Pierre MOCCROT et MORICARD constatent que l'action de la Progestérone pourrait être un des facteurs qui conditionnent l'apparition massive et subite du glycogène dans l'endomètre.

En effet, pendant les 15 premiers jours qui suivent la menstruation, c'est-à-dire en période folliculinaire, on ne trouve jamais de glycogène dans la muqueuse utérine. Celui-ci apparaît brusquement, vraisemblablement aussitôt après l'ovulation, vers le 17^e jour du cycle et son excrétion va se poursuivre jusqu'au 24^e ou 25^e jour.

Il y a donc, en général, une *coïncidence* entre l'apparition du glycogène et l'ovulation, c'est-à-dire le début de l'action du corps jaune.

Est-ce à dire que la présence du glycogène est la preuve d'un corps jaune présent et actif ? On ne peut l'affirmer. Nous pouvons seulement dire que son apparition a lieu habituellement au début de l'action lutéinique mais pourrait tout aussi bien être rattachée à la fin de la période folliculinaire. Il a été démontré en effet que l'oestradiol donné à des doses suffisamment élevées et surtout prolongées pouvait faire apparaître un état de l'endomètre qui traduit le début d'une charge en glycogène (SCHOKAERT, CORNER, SMITH, ENGEL).

Quoi qu'il en soit, il apparaît possible, par l'étude d'un fragment de muqueuse utérine prélevé à divers moments du cycle menstruel, de se rendre compte de l'état fonctionnel de l'ovaire au moment considéré, car l'endomètre représente l'un des tissus récepteurs les plus sensibles à l'action des hormones sexuelles.

MORICARD a eu le grand mérite d'insister le premier en France sur l'intérêt de cette exploration cyto-hormonale. Nous lui devons également la mise au point d'une

méthode qui, de l'avis de tous les auteurs, représente actuellement le critère le meilleur de l'investigation hormonale sexuelle.

Technique.

Un fragment d'endomètre est prélevé par biopsie au moyen de la canule de NOVAK et VARANGOT, ou, dans certains cas, d'endomètre peu abondant, ou d'un échec, avec la curette à bords parallèles.

Le fragment de muqueuse est déposé immédiatement dans le liquide fixateur de BOUIN-DUBOSQ fraîchement préparé. Les colorations sont faites au picro-ponceau et à la gomme iodée. Les coupes ont toutes été examinées et interprétées par M. MORICARD.

Nous devons signaler qu'il est prudent, avant d'effectuer le prélèvement, comme d'ailleurs avant toute exploration endo-utérine, de s'assurer qu'une gestation n'est pas en cours, car on pourrait aller au-devant de mécomplications graves. J. VARANGOT propose de faire préalablement une réaction biologique de grossesse.

D'autres contre-indications sont également formelles : l'existence d'un état infectieux du col et, dans certains cas, le soupçon d'un néoplasme utérin infecté.

L'intervention est, par ailleurs, parfaitement bénigne, très souvent ne saigne même pas, n'est pas douloureuse et ne nécessite en aucun cas la moindre immobilisation.

LES ÉTATS HORMONAUX NORMAUX.

Nous résumerons rapidement les renseignements que fournit l'exploration cyto-hormonale renvoyant le lecteur au livre récent de Mme MORICARD, où la méthode est entièrement exposée et discutée.

Trois aspects de l'endomètre peuvent être rencontrés :

a) *l'état folliculinique,*

- b) *l'état folliculinique intermédiaire,*
- c) *l'état folliculino-lutéinique.*

A. — L'ÉTAT FOLLICULINIQUE.

Il est sous la dépendance de l'hormone œstrogène et se rencontre donc, pour un cycle de 28 jours, au 1^{er} au 15^e jour qui suivent les règles. On note :

- La prolifération intense de l'épithélium où les mitoses sont nombreuses.
- L'œdème du chorion.
- L'absence de déformation des tubes glandulaires.
- l'absence de mucicarnophilie du cytoplasme.
- L'état condensé du Vacuome.
- *L'absence de glycogène.*

Cet état a été reproduit expérimentalement par l'injection de 30 milligrammes de dipropionate d'œstradiol (R. et F. MORICARD).

B. — L'ÉTAT FOLLICULINIQUE INTERMÉDIAIRE.

Il apparaît aux environs du 17^e jour, parfois plus tard. Il est caractérisé par :

- *La charge subite et massive de glycogène.*
- Les tubes glandulaires ne sont pas modifiés.
- *Il n'y a pas d'épines conjonctives.*

Cet aspect coïncide avec le début de l'action de la Progestérone.

C. — L'ÉTAT FOLLICULINO-LUTÉINIQUE.

Il s'observe en période lutéinique, c'est-à-dire depuis le 12^e jour qui précède les règles suivantes et jusqu'à celles-ci.

Les critères de l'action de l'hormone du corps jaune sont représentés par :

- La présence du Glycogène en excrétion dans la lumière des tubes.
- *Les déformations des tubes glandulaires dues à des épines conjonctives qui s'enfoncent en coins dans la paroi.*
- L'état dispersé du Vacuome.
- La mucicarnophilie du pôle apical de la cellule.

Il faut noter que si la biopsie est faite en période prémenstruelle vraie, soit à la veille ou le jour des règles, le glycogène peut être absent des coupes parce qu'il a été totalement excrété (MOCQUOT et MORICARD).

A ce sujet, une remarque s'impose : nous avons vu précédemment qu'il est téméraire d'affirmer que la présence du Glycogène est liée à l'action unique de la Progestérone. Or, le glycogène excrété assez rapidement paraît être davantage une réserve énergétique à l'usage des spermatozoïdes, qu'un matériel d'énergie pour la prolifération cellulaire puisqu'il apparaît à un moment où il n'y a plus de Mitoses. Les épines conjonctives par contre se voient, et ne se voient seulement qu'en phase lutéinique. Leur présence nous paraît un critère plus sûr que le glycogène de l'action lutéale.

En matière de stérilité c'est l'état folliculino-lutéinique que qu'il importe de mettre en évidence et c'est lui que nous recherchons.

Toutes les biopsies doivent être faites ni trop tôt ni trop tard dans le cycle, de préférence en phase lutéinique avancée (PALMER). C'est-à-dire du 25^e au 27^e jour pour un cycle de 28 à 30 jours. Pratiquées plus tôt elles risquent de nous montrer un état folliculinique intermédiaire qui ne saurait être considéré comme nettement anormal puisqu'il n'est pas prémenstruel. Faites plus tard, la veille ou le premier jour des règles il peut exister des raptus hémorragiques qui bouleversent l'architecture de l'endomètre.

Aussi, dans les observations que nous avons réunies n'avons-nous retenu que les prélèvements n'excédant pas cinq jours avant les règles. Nous indiquerons plus loin quels sont nos résultats.

La constatation dans ces conditions d'un état folliculo-lutéinique permet de penser avec quelque certitude que l'ovulation a probablement eu lieu puisque l'endomètre a subi les actions synergiques de la folliculine et de la lutéine. Ainsi se trouve éliminée une stérilité d'origine hormonale probable.

Nous disons « probable », car R. MORICARD a insisté sur ce fait : devant un état progestatif de la muqueuse utérine, nous devons nous garder de conclure à une ovulation certaine. Il y a seulement des chances pour que celle-ci soit réalisée. Il ne faut pas demander à l'exploration cyto-hormonale plus qu'elle ne peut donner actuellement.

« Elle nous apporte seulement la preuve de la présence de certaines hormones dans l'organisme, elle ne peut faire le départ entre une origine ovarienne ou extra-ovarienne de la Progestérone. Elle ne renseigne que sur un équilibre dont le déterminisme est habituellement ovarien » (MORICARD et S. GOTHIE).

LES ÉTATS ANORMAUX.

Ce sont les états folliculiniques et folliculiniques intermédiaires constatés en période prémenstruelle.

1. *L'état folliculinique.*

On peut penser que l'ovulation n'a pas eu lieu puisqu'il n'existe aucun signe de l'activité du corps jaune. Ici encore pas de certitude absolue, seulement des probabilités.

En effet, la Progestérone peut exister mais en quantité insuffisante, ou bien encore le récepteur utérin ne répond pas à l'incitation hormonale.

2. L'état folliculinique intermédiaire.

L'ovulation a pu se faire puisque l'on constate ce que nous croyons être des signes d'activité lutéinique au début, à savoir l'apparition du glycogène, mais l'endomètre n'étant pas amené au stade normal folliculino-lutéinique, il est permis de conclure :

- 1) Soit à une insuffisance de Progèstérone,
- 2) Soit à un déséquilibre Progèstérone-œstradiol.

Nous croyons toutefois qu'il faut se garder d'une opinion définitive devant un résultat biopsique anormal. Dans ce cas, il est indispensable de répéter les prélèvements pendant plusieurs cycles.

RESULTAT DE NOS BIOPSIES

Il a été pratiqué 89 prélèvements prémenstruels. Nous trouvons :

- Etats Folliculino-Lutéinique 74 cas
- Etat Folliculinique 4 cas
- Etat Folliculinique intermédiaire 3 cas

auxquels nous ajoutons 8 cas Folliculiniques intermédiaires que nous croyons prémenstruels en nous basant sur la longueur des cycles précédents, la date des règles qui ont suivi la biopsie nous étant inconnue.

Nous avons donc, sur nos 89 prélèvements, 90 % d'états hormonaux normaux et 10 % d'états anormaux.

EN RÉSUMÉ : *C'est une nécessité absolue de se demander si l'ovulation a bien eu lieu.* L'exploration cyto-hormonale et la connaissance de la courbe thermique nous renseignent sur une ovulation probable ou non.

Aucun test n'est par lui-même infaillible. C'est la concordance des résultats des différentes méthodes d'investigations qui nous permet d'avoir une opinion aussi valable que possible sur l'état hormonal d'une femme stérile.

DIRECTIVES THERAPEUTIQUES

Elles s'inspirent des résultats de l'exploration hormonale et ne sont pas identiques dans tous les cas. C'est ainsi que trois cas peuvent être rencontrés :

a) Il y a *anovulie probable* :

On s'efforcera d'agir sur l'ovaire au moyen de l'hormone hypophysaire.

b) Il y a *insuffisance des hormones ovariennes* :

C'est à ces hormones elles-mêmes qu'il y aura lieu de s'adresser.

c) *L'endomètre est atrophié* :

La biopsie n'a ramené qu'un très mince fragment ou pas du tout : *il y a hypotrophie* ou atrophie de la muqueuse. Avant tout, il faut mettre l'endomètre en état de réceptivité, le faire « pousser » au moyen d'injections d'œstradiol et agir seulement ensuite par voie hypophysaire.

CHAPITRE V

L'IMPORTANCE DU PROBLÈME SPERMATOZOÏDES-MUCUS

La perméabilité du mucus cervical est, nous en sommes convaincue, un problème d'une grande importance dans les stérilités sans obstacle tubaire et sans dysfonctionnement hormonal décelable.

Les résultats de l'étude des 180 mucus examinés se répartissent ainsi :

A. — *Mucus macroscopiquement normaux* : 86.

- a) Spermatozoïdes nombreux et mobiles 59 cas
- b) Spermatozoïdes immobiles ou faiblement mobiles 12 cas
- c) Spermatozoïdes absents 15 cas

B. — *Mucus d'endocervite* : 54.

- a) Spermatozoïdes mobiles 0 cas
- b) Spermatozoïdes immobiles 7 cas
- c) Spermatozoïdes absents 47 cas

C. — *Mucus anormaux en filances transparence ou pH* : 40.

- a) Spermatozoïdes mobiles — 0 cas
- b) Spermatozoïdes immobiles 13 cas
- c) Spermatozoïdes absents 32 cas

D. — *Mucus trop petit pour être prélevé* : 10.

Nous voyons donc que dans 59 cas sur 180, des spermatozoïdes d'abondance et de motilité normale ont été trouvés d'emblée, soit dans 33,7 % des cas.

Si nous éliminons d'une part les 54 mucus d'endocervicite, dont les résultats d'examen illustrent bien ce que nous affirmions plus haut, à savoir : qu'une glaire cervicale infectée ne se laisse pas pénétrer, d'autre part les 10 mucus de quantité insuffisante et qui n'ont pu être étudiés, il reste 57 mucus non infectés, soit privés totalement de spermatozoïdes, soit ne renfermant que des éléments immobiles ou de mobilité très réduite.

C'est alors que l'étude directe de la valeur du sperme dans ces 57 cas devenait absolument nécessaire. Nous n'avons pu convoquer que 49 maris — 26 seulement se sont présentés. Nous relevons sur ces 26 examens :

a) Spermés normaux ... 8 fois (30 %)

b) Spermés anormaux .. 18 fois (69 %)

Soit :

a) Oligo ou asthénospermie, ou les deux .. 10 (39 %)

b) Azoospermie 8 (30 %)

Ces résultats montrent que 69 % des spermés étudiés sont pathologiques. Ce pourcentage considérable est, à notre avis, certainement influencé par les conditions de vie actuelles et ce qu'elles amènent avec elles de déséquilibre nerveux, d'alimentation quantitativement et qualitativement insuffisante, qui ont une répercussion néfaste sur la spermatogénèse.

Parmi nos 57 glaires cervicales, nous en trouvons 40 qui ne groupent pas les caractéristiques du mucus favorable de SEGUY, elles sont en effet soit :

a) peu filantes 11 fois

b) peu abondantes 17 fois

c) trop acides (pH 6) 7 fois

d) minuscules 10 fois

Cependant 27 fois la glaire s'est présentée avec un aspect rigoureusement normal à nos moyens d'investigations et est apparue à différentes reprises privées d'éléments fécondants.

C'est plus particulièrement dans ces cas qu'il importe de connaître dans quelle mesure la valeur du sperme peut être incriminée.

Les 26 examens directs de sperme correspondent à 17 mucus normaux et 9 anormaux.

Sur ces 17 sécrétions cervicales normales sans spermatozoïdes, le sperme est satisfaisant 6 fois, oligo ou asthénospermique 4 fois, azcospermique 7 fois.

C'est-à-dire que si 11 fois sur 17 cas le sperme est certainement responsable, il demeure 6 cas sur 17 où le sperme et le mucus paraissent normaux avec nos moyens actuels d'investigations.

Trois hypothèses peuvent a priori être envisagées :

1) Les spermatozoïdes, tout en paraissant normaux à l'examen direct du sperme, n'ont cependant pas une vitalité suffisante pour pénétrer dans le mucus cervical.

2) Le mucus, tout en paraissant normal, possède quelque caractéristique défavorable qui nous échappe.

3) Enfin il y a peut-être des incompatibilités humorales qui représentent un obstacle dès le stade de pénétration dans le mucus.

Ces cas de mucus macroscopiquement normaux et cependant non pénétrés par les spermatozoïdes, représentent l'une des inconnues qui grèvent encore le problème des stérilités.

Toutes les propriétés physico-chimiques du milieu cervical intermenstruel ne sont sans doute pas élucidées (phénomènes de tension superficielle, viscosité, rH^2 , etc...) et nous voyons qu'il ne suffit pas dans tous les cas de constater qu'une glaire en période d'œstrus est abondante, filante, transparente, de pH convenable, puisqu'elle

semble demeurer quand même un obstacle pour des spermatozoïdes en apparence normaux.

C'est également devant de telles observations que se pose le passionnant problème des incomptabilités humorales. Les exemples ne sont pas exceptionnels où les époux, formant un couple désespérément stérile, voient leur infécondité disparaître lorsque les circonstances les amènent à changer de partenaire.

Nous comprenons donc que la question qui se pose dans les cas de mucus imperméable et non infecté, n'est pas seulement d'étudier isolément le milieu cervical puis le sperme.

Il s'agit d'un problème Spermatozoïde-Mucus qui, bien que nécessitant évidemment et en premier lieu l'examen séparé de ces deux milieux, doit comprendre obligatoirement leur étude associée.

La méthode suivante a été proposée par M. PALMER :

Le mari et la femme sont convoqués ensemble, cette dernière pendant la période intermenstruelle de glaire filante, moment déterminé facilement grâce à la lecture de la courbe thermique (pendant les 2-3 jours qui précèdent l'hyperthermie relative à 37°).

La valeur du sperme, l'intégrité de la sécrétion cervicale reconnus, une goutte de sperme est placée au contact d'une trainée de mucus sur une même lame, recouverte d'une lamelle et étudiée au microscope sans coloration. On observe alors s'il existe ou non une pénétration des spermatozoïdes dans le mucus féminin.

Dans les cas favorables, il est parfois difficile de saisir le moment où l'on peut voir les cellules mâles franchir la limite de séparation. Cette pénétration pouvant en effet être instantanée mais aussi demander plusieurs minutes.

C'est devant la constatation de l'envahissement de la glaire par les spermatozoïdes que la responsabilité des milieux masculins et féminins peut être éliminée et qu'il

faut par conséquent rechercher ailleurs la cause de la stérilité.

Si les spermatozoïdes pourtant bien mobiles ne pénètrent pas le mucus, on peut se demander si ce dernier est en cause. C'est alors qu'on place le même sperme au contact d'un autre mucus, d'un mucus éprouvé celui-là comme étant parfaitement perméable.

Que peut-il se passer :

1^{er} cas

le 2^e mucus se laisse bien pénétrer :
le premier mucus est donc imperméable.

2^e cas

le 2^e mucus ne se laisse pas pénétrer :
asthénospermie (?)

Cette contre-épreuve possède donc une valeur réelle pour mettre en évidence le milieu pathologique. Malheureusement elle n'est applicable que dans une consultation de milieu hospitalier où l'on dispose au même moment de plusieurs mucus et de plusieurs spermes.

Nous ajouterons, pour terminer, qu'il ne faut en aucun cas conclure à l'insuffisance de la glaire cervicale devant un unique examen intermenstruel après rapport, et qui montre cette glaire privée d'éléments fécondants ou dans laquelle ceux-ci sont immobiles. Mais répéter durant plusieurs cycles ces investigations qui ont par ailleurs le mérite de commander les rapports sexuels pendant la période même de fécondabilité physiologique de l'œstrus.

CONCLUSIONS

1. — Il existe deux causes majeures, difficilement curables ou même incurables, de stérilité conjugale, l'imperméabilité tubaire organique (environ 45 %) et l'azospermie (environ 20 %). Il importe de noter que ces pourcentages ne doivent pas être additionnés car les cas de stérilité mixte, où l'homme et la femmes sont tous deux responsables, sont assez fréquents.

2. — Il reste environ 35 à 40 % de stérilités qui devraient être plus ou moins facilement curables et où l'on trouve souvent, mais non toujours, une ou plusieurs anomalies fonctionnelles telles qu'un trouble de l'ovulation ou de la nidation, une modification du mucus cervical, ou une asthénospermie modérée. Ces anomalies seront décelées par les explorations fonctionnelles ou déduites des résultats de la thérapeutique.

3. — Le trouble de la nidation pourra être soupçonné par la brièveté anormale de la période d'hyperthermie relative prémenstruelle et rendue probable par la biopsie de l'endomètre qui montre une muqueuse en état folliculinique intermédiaire en phase prémenstruelle.

Il y a cependant des cas où la biopsie prémenstruelle révèle un état cytologique normal et où l'administration de Progestérone est suivie de grossesse.

4. — Le trouble de l'ovulation doit être suspecté sur la constatation de l'absence du plateau prémenstruel d'hyperthermie et la persistance au niveau de l'endomètre de l'état folliculinique.

Par contre, l'existence d'un processus hormonal folliculo-lutéinique normal n'est pas la preuve absolue de

la ponte par l'ovaire d'un ovule fécondable, mais seulement une présomption.

5. — Le dépouillement de nos observations montre la place importante que tient dans la stérilité conjugale, l'absence de pénétration ou l'immobilisation complète des spermatozoïdes dans la glaire cervicale de la phase d'œstrus. Ces constatations répétées plusieurs fois, avec le contrôle de la courbe thermique pour le repérage de la période de fécondabilité, doit inciter à une étude plus approfondie du sperme et du mucus. Nous avons indiqué d'une part les épreuves que JOEL a mises au point pour étudier la valeur fonctionnelle du sperme, d'autre part les caractères qui doivent être exigés d'une glaire cervicale normale.

L'endocervicite représente la cause majeure d'imperméabilité du mucus cervical, parce que la plus fréquente et la plus absolue.

Dans un tiers des cas étudiés, le mucus cervical est imperméable ou peu perméable aux spermatozoïdes, sans qu'il existe d'infection décelable; mais on trouve une sécrétion dont les caractères sont modifiés.

Enfin, il existe un certain nombre de cas (6 sur 17) où sperme et mucus paraissent tous deux normaux et où on n'observe cependant aucune pénétration des spermatozoïdes dans le mucus cervical.

Dans ce dernier cas, le Docteur PALMER a proposé des épreuves croisées in vitro du mucus suspect avec un sperme normal et du sperme suspect avec des mucus normaux.

Vu,

Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu,

Le Président de thèse :
MOCQUOT

Vu et Permis d'Imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :
GILBERT GIDEL.

BIBLIOGRAPHIE

COTTE (G.). — Les troubles fonctionnels de l'appareil génital de la femme. (*Masson et Cie*, 1931.)

MARCILLE (Sabine). — Le mucus normal et pathologique. (*Thèse* Paris, 1941.)

DUREL (Pierre). — Les métrites du col.

SEGUY et WIMEUX. — Contribution à l'étude des stérilités inexplicables; étude de l'ascension des spermatozoïdes dans les voies génitales basses de la femme. (*Gynécologie et Obstétrique*, tome 27, n° 4, avril 1933.)

SCHOCKAERT et DELRUE. — Etude de la composition chimique des sécrétions vaginales et utérines. - Stérilité féminine et acidité du mucus exocervical. (*Bulletin de l'Académie Royale de Médecine de Belgique*, séance du 17 décembre 1938.)

— Stérilité et pH du mucus cervical. (*Bruxelles Médical*, 13 février 1938.)

PALMER et MICHON-ADJOURBEL. — Note sur le pH à l'orifice cervical. (*Société de Gynécologie et Obstétrique de Paris*, juin 1938.)

MOCQUOT (P.) et PALMER (R.). — Le dépistage de l'infection gonococcique chronique chez la femme. (Rapport présenté au XI^e Congrès de l'Association des Gynécologues et Obstétriciens de langue française - Lausanne, juillet 1939, et publié dans *Gynécologie et Obstétrique*, tome 40, n°1, juillet 1939, pp. 104-122.)

TAIEB. — L'infection génitale chronique dans l'étiologie de la stérilité. (*Thèse Paris*, 1938.)

- MOCQUOT (P.), DEMANCHE, PALMER (R.), BANEUX (F.) et MICHON-ADJOUBEL. — Importance et significations de la gonoréaction dans les métrites, paramétrites et annexites subaiguës et chroniques. (*Société Gynécologique et Obstétrique de Paris*, mars 1938.)
- RAPHAEL KURZROK and EDGAR G. MILLER. — Biochemical studies of humour Semen and its Relation to Mucus of the cervix uteri. (*Amer. J. of Obst. a. Gyn.*, XV, 1928, 56.)
- JOEL. — Studien am menschlichen Sperma, 1942.
- WEISMANN (A.-I.). — Les derniers progrès dans l'étude des spermatozoïdes. (*Urol. a. Cut.*, juin 1939.)
- KLAJNBERG. — Contribution à l'étude de la réceptivité utéro-tubaire aux extraits post-hypophysaires en dehors de la gestation. (*Thèse Paris*, 1937.)
- MEDVEDEFF-CHAILLET (Nicole). — Les moyens cliniques d'appréciation de l'activité lutéinique en dehors de la gestation. (*Thèses Paris*, 1941.)
- PALMER (R.). — Explorations fonctionnelles et hormonales échelonnées et convergentes et diagnostic hormonal dans la stérilité. (*Revue Française de Gynécologie et Obstétrique*, mai-juin 1941, octobre 1941.)
- Le déterminisme hormonal de l'apparition et de la disparition des glaires filantes du col utérin chez la femme. (*Soc. Biol.*, 22 mars 1941, pp. 366-368.)
- MOCQUOT (P.) et PALMER (R.). — Quels sont les examens nécessaires pour le diagnostic étiologique de la stérilité ? (*Paris-Médical*, n° du 17 décembre 1938.)
- Courbe de température et actions hormonales en gynécologie. (*La Presse Médicale*, 20 mars 1940, pp. 305-307.)
- MORICARD (Mme F.). — Hormonologie sexuelle humaine. (*Masson et Cie*, 1943.)
- PALMER (R.) et DEVILLERS (J.). — Courbe thermique et cycle ovarien. Utilisation pour le diagnostic de la date d'ovulation. (*Soc. Franç. de Gyn.*, 20 février 1939, pp. 60-67.)
- Action thermique des hormones sexuelles. (*Soc. de Biol.*, 24 mars 1939, pp. 895-896.)

- VARANGOT (J.). — Hormonothérapie gynécologique. (*Masson et Cie*, 1942.)
- Biopsies fonctionnelles d'endomètre. (*Le Bulletin Médical*, 14 mai 1938.)
- MORICARD (R. et F.) et VASSY. — Variations de l'indice réfractométrique de la sécrétion cervicale en corrélation avec l'action de l'œstradiol et de l'équilibre œstradiol - Progestérone. Possibilité de critère physique de l'action progestinique. (*Société d'Endocrinologie*, séance du 25 juin 1942.)
- MOCQUOT (P.) et R. MORICARD. — La présence du glycogène dans la muqueuse utérine de la femme, un des tests d'action de la Progestérone. (*Soc. Gyn. et Obst. de Paris*, juillet 1938, pp. 503-506.)
- MOCQUOT (P.), MORICARD (R.) et LETENDRE (S.). — Problèmes relatifs à la persistance de l'état folliculinique en période prémenstruelle. (*Annales d'Endocrinologie*, Tome I, n° 5, 1939-1940.)
- SEGUY et SIMONNET. — Recherche des signes directs d'ovulation chez la femme. (*Gyn. et Obst.* Tome 28, n° 6, décembre 1939, pp. 657-663.)
- DEVRAIGNES. — Les causes de la stérilité conjugale. (*Revue Médicale Française*, décembre 1934.)
- CHAMPY (Ch.). — Physiologie de la fécondation et la nidation. (*Revue Française de Gynécologie*, n° 4, avril 1936, pp. 269-279.)
- MICHAEL et JOEL. — *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 1937, T. 33, p. 757.)
-

